

ВЛИЯНИЕ ТРАВЫ ПОЛЫНИ ОБЫКНОВЕННОЙ НА ТЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

КОРОЖАН Н.В.¹, СИДОРЕНКО В.Ю.²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²РУП «Белфармация», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 107-112.

THE INFLUENCE OF ARTEMISIA VULGARIS HERB ON THE COURSE OF ALLERGIC REACTIONS IN AN EXPERIMENT

KARAZHAN N.V.¹, SIDORANKA V.Y.²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Republican Unitary Enterprise «Belfarmatsiya», Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):107-112.

Резюме.

Цель – оценить влияние чая из травы полыни обыкновенной на течение моделируемых аллергических реакций в экспериментах *in vivo* и *in vitro*.

Исследование проводили на беспородных мышках-самцах на модели анафилактической реакции *in vivo* и модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro*. Для сенсibilизации в данных моделях использовали соединение 48/80.

На модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80 *in vivo*, ни у одной из исследуемых групп не наблюдалось гибели животных от анафилактической реакции. Степень выраженности анафилактической реакции зависела от дозы исследуемого средства, применяемой в группе. Повышение применяемой дозы чая из травы полыни обыкновенной приводило к ухудшению течения анафилактической реакции. Индекс по Weigle в исследуемых группах был в 1,5-1,9 раза выше, чем в группе «плацебо».

На модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro* было установлено, что в контроле с физиологическим раствором в группе «плацебо» 78-86% тучных клеток были без признаков дегрануляции. Количество дегранулированных тучных клеток в контроле исследуемых групп животных, получавших чай из травы полыни обыкновенной, во всех случаях было выше, чем в контроле группы «плацебо», но не отличалось между самими исследуемыми группами.

При добавлении соединения 48/80 к тучным клеткам в исследуемых группах, получавших чай в дозе 200 и 400 мг/кг, отмечено резкое увеличение процента дегранулированных клеток до 81,3±4,3%. Процент дегранулированных клеток в группе, получавшей чай в дозе 100 мг/кг, в присутствии соединения 48/80 не отличался от такового для исследуемого образца группы «плацебо».

Таким образом, чай из травы полыни обыкновенной ухудшает течение моделируемых аллергических реакций в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. Исходя из этого, не рекомендуется использовать чай из травы полыни обыкновенной людям, страдающим аллергическими реакциями.

Ключевые слова: трава полыни обыкновенной, чай, анафилактическая реакция, тучные клетки.

Abstract.

The aim of this research was to evaluate the effect of tea from *Artemisia vulgaris* herb on the course of simulated allergic reactions in *in vivo* and *in vitro* experiments.

The study was performed on outbred male mice in an anaphylactoid reaction model *in vivo* and mast cell membrane stabilization model *in vitro*. For sensitization in these models, compound 48/80 was used.

In the model of anaphylactoid reaction initiated by compound 48/80 *in vivo*, no animal death from the anaphylactoid reaction was observed in any of the studied groups. The severity of the anaphylactoid reaction depended on the dose of

the studied medicine used in the group. An increase in the applied dose of tea from *Artemisia vulgaris* herb worsened the course of the anaphylactoid reaction. The Weigle index in the studied groups was 1.5-1.9 times higher than that in the placebo group.

On the model of stabilization of mast cell membranes in vitro, it was found that in the control with physiological saline in the placebo group, 78-86% of mast cells were without any signs of degranulation. The number of degranulated mast cells in the control of the studied groups of animals that received tea from *Artemisia vulgaris* herb was in all cases higher than in the control of the placebo group, but did not differ between the studied groups themselves.

When compound 48/80 was added to the mast cells in the studied groups of animals receiving tea at a dose of 200 and 400 mg/kg, a sharp increase in the percentage of degranulated mast cells up to $81.3 \pm 4.3\%$ was observed. The percentage of degranulated mast cells in the group receiving tea at a dose of 100 mg/kg in the presence of compound 48/80 did not differ from that for the studied sample of the placebo group.

Thus, tea from *Artemisia vulgaris* herb worsens the course of simulated allergic reactions in in vivo and in vitro experiments. Proceeding from this, it is not recommended to use tea from *Artemisia vulgaris* herb to people suffering from allergic reactions.

Key words: *Artemisia vulgaris* herb, tea, anaphylactoid reaction, mast cells.

Изучение фармакологических эффектов лекарственных форм и отдельных компонентов растений в течение ряда тысячелетий остается актуальным направлением исследований в медицине и фармации. С одной стороны, лекарственные растения – древнейший, но, тем не менее, актуальный источник для разработки лекарственных средств. С другой стороны, компоненты растений могут оказывать и негативное, в том числе токсичное, действие на организм человека [1].

Одним из активно развивающихся направлений в фармации в последние десятилетия является поиск лекарственного растительного сырья, влияющего на различные звенья иммунной системы, в том числе проявляющего противоаллергические свойства [2].

Особый интерес в данном случае представляют растения рода полынь (*Artemisia*). Для некоторых представителей данного рода (*A. annua*, *A. capillaries*, *A. iwayomogi*, *A. princeps*) в доклинических исследованиях [3-6], а также в пилотных клинических исследованиях (*A. abrotanum*) [7] показано выраженное противоаллергическое действие. В то же время есть данные, что растения этого рода часто являются выраженными аллергенами из-за наличия в компонентном составе сесквитерпеновых лактонов [8].

Полынь обыкновенная (*A. vulgaris*) – широко распространенный на территории Республики Беларусь вид рода *Artemisia*. Для полыни обыкновенной показаны выраженные противовоспалительный, спазмолитический и бронходилатирующий эффекты [9, 10]. Компонентный состав полыни обыкновенной содержит биологически активные вещества группы флавоноидов, обладающие

в других видах *Artemisia* и обладающие противоаллергической активностью, такие как эупатилин, яцеозидин, цинарозид и некоторые другие. Однако вместе с тем в траве полыни обыкновенной в значительных количествах (17-44% от эфирного масла) содержатся сесквитерпеновые соединения [11, 12].

Цель работы – оценить влияние чая из травы полыни обыкновенной на течение моделируемых аллергических реакций в экспериментах *in vivo* и *in vitro*.

Материал и методы

Объектом исследования являлся чай из травы полыни обыкновенной, заготовленной в период цветения.

Чай для оценки фармакологической активности готовили настаиванием в течение 15 минут в соотношении сырья и воды кипящей Р 1,5 : 100. Полученный чай из травы полыни обыкновенной содержал 18 ± 3 мкг/мл полисахаридов и 17 ± 1 мкг/мл полифенольных соединений.

Полученный чай упаривали. Сухой остаток растворяли в воде Р, объем которой рассчитывали, исходя из исследуемых доз – 100, 200 и 400 мг/кг.

Изучение фармакологической активности проводили на беспородных мышах-самцах массой 20-30 г. Постановка экспериментального исследования с использованием лабораторных животных соответствовала общепринятым рекомендациям и требованиям гуманного обращения с экспериментальными животными.

Фармакологическую активность чая из травы полыни обыкновенной изучали на двух моделях.

Исследование *in vivo* проводили на модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80. Формировали контрольную и исследуемые группы, по 10 особей в каждой. Для каждой группы рассчитывали индекс Weigle [13].

Исследование *in vitro* проводили на модели дегрануляции тучных клеток в присутствии соединения 48/80. Для этого животным исследуемых групп, по 10 особей в каждой, в течение 5 дней внутрижелудочно вводили чай из травы полыни обыкновенной. Животным контрольной группы по такой же схеме вводили «плацебо» (воду Р). На шестые сутки осуществляли дислокацию шейных позвонков животных исследуемой и контрольной групп и получали суспензию тучных клеток.

Из полученной от каждого животного суспензии тучных клеток формировали контрольную и исследуемую пробы. К контрольной пробе добавляли физиологический раствор рН=7,4 Р. К исследуемой пробе добавляли раствор соединения 48/80. Пробы инкубировали в термостате при 37°C в течение 15 мин. Для окрашивания тучных клеток использовали раствор толуидинового синего в физиологическом растворе рН=7,4 Р.

Подсчитывали 100 тучных клеток, определяя процент клеток, подвергшихся дегрануляции [14].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы «Statistica Advanced 10.0». Для сравнения результатов использовали непараметрические критерии Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни.

Результаты

Результаты изучения фармакологической активности чая из травы полыни обыкновенной *in vivo* на модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80, показаны в таблице.

Ни у одной из исследуемых групп не наблюдалось гибели животных от анафилактической реакции. В то же время в группах отсутствовали животные, у которых вовсе не отмечалось признаков анафилактической реакции (почесывания, судороги, снижение двигательной активности, учащенное сердцебиение, одышка). Степень выраженности анафилактической реакции зависела от применяемой в группе дозы чая из исследуемого вида лекарственного растительного сырья.

На модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro* было показано, что тучные клетки без признаков дегрануляции были целыми, с

ровными краями и равномерным распределением красителя в клетке. Дегранулированные тучные клетки имели неравномерную окраску, увеличенные размеры, неровные края. Процент дегрануляции тучных клеток зависел от группы (контрольной и исследуемой) и дозы применяемого у животных чая из травы полыни обыкновенной.

Обсуждение

У животных группы «плацебо» *in vivo* на модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80, из всех исследуемых групп была отмечена наименее выраженная анафилактическая реакция – от слабой, длящейся не более 15 минут и проявляющейся в большей степени интенсивным почесыванием и учащенным сердцебиением, до умеренной, длящейся 15–30 минут и характеризующейся более тяжелой формой проявления (судороги, снижение двигательной активности, учащенное сердцебиение, одышка).

Среди животных в группе, получавшей наименьшую дозу чая из травы полыни обыкновенной, равную 100 мг/кг, было отмечено, что только у двух особей отмечалась слабая анафилактическая реакция, у остальных была отмечена умеренная или сильная выраженность описанных выше симптомов.

Увеличение применяемой у животных дозы чая из травы полыни обыкновенной до 200 мг/кг привело к увеличению в группе числа животных, у которых была отмечена сильно выраженная анафилактическая реакция, длящаяся более 30 минут и сопровождающаяся отсутствием двигательной активности, одышкой, регулярными судорогами различной степени выраженности.

В группе животных, получавших максимальную исследуемую дозу чая из травы полыни обыкновенной, равную 400 мг/кг, у 9 из 10 животных была отмечена сильная анафилактическая реакция. Особи, у которых была бы отмечена слабая выраженность анафилактической реакции, в данной группе отсутствовали.

Для более четкой оценки влияния чая из травы полыни обыкновенной и «плацебо» на течение анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80, в группах рассчитывали индекс по Weigle (табл.).

Значение рассчитанного индекса по Weigle (I) имело линейную зависимость от дозы чая из травы полыни обыкновенной и описывалось

Таблица – Влияние чая из травы полыни обыкновенной на течение анафилактической реакции

Выраженность АР	ЛС и доза	«плацебо»	Чай из травы полыни обыкновенной		
			100 мг/мл	200 мг/мл	400 мг/мл
Число погибших животных		0	0	0	0
Сильная степень АР		0	4	6	9
Умеренная степень АР		5	4	2	1
Слабая степень АР		5	2	2	0
Отсутствовали признаки АР		0	0	0	0
Значение анафилактического индекса		1,5	2,2	2,4	2,8

уравнением $I=0,003x+1,700$ ($r=0,9420$). Доза чая из травы полыни обыкновенной, которая могла бы вызвать максимальный эффект (ED_{max}), когда значение индекса по Weigle равно 4, составила 766,7 мг/кг.

На модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro* было установлено, что в случае контроля с физиологическим раствором в группе «плацебо» 78-86% тучных клеток были без признаков дегрануляции (рис.).

При воздействии соединения 48/80 на тучные клетки в группе «плацебо» отмечалось увеличение количества дегранулированных тучных клеток в 2,1-2,3 раза по сравнению с контролем и составляло 31,1-47,4% ($p=0,0019$).

Количество дегранулированных тучных клеток в контроле исследуемых групп животных, получавших чай из травы полыни обыкновенной, во всех случаях статистически значимо отличалось от контроля группы «плацебо» ($p=0,0002-0,0025$), но не отличалось между самими исследуемыми группами ($p=0,2697-0,7902$) и составляло 29,2-50,4%.

При добавлении соединения 48/80 к тучным клеткам в группе, получавшей чай из травы

полыни обыкновенной в дозе 100 мг/кг, количество дегранулированных тучных клеток увеличилось в 1,3-1,5 раза по сравнению с контролем, однако значимо от него не отличалось ($p=0,2891$). Кроме того, процент дегрануляции в этой группе не отличался от такового для исследуемого образца группы «плацебо» ($p=0,3687$).

В исследуемых пробах в присутствии соединения 48/80 у группы животных, получавших 200 мг/кг чая из травы полыни обыкновенной, отмечено резкое увеличение процента дегранулированных клеток с $43,1\pm7,3\%$ до $81,3\pm4,3\%$ ($p=0,0002$) и было значимо выше такового для группы, принимавшей дозу 100 мг/кг ($p=0,0452$).

В группе, получавшей дозу чая из травы полыни обыкновенной, равную 400 мг/кг, значимого увеличения количества дегранулированных клеток по сравнению с группой, получавшей 200 мг/кг, не наблюдалось ($p=0,1808$).

В целом, процент дегранулированных тучных клеток в присутствии соединения 48/80 имел линейную зависимость от дозы чая из травы полыни обыкновенной. Доза чая из травы полыни обыкновенной, которая могла бы вызвать максимальный эффект (ED_{max}), когда отмечается разрушение всех тучных клеток, составила $467,1\pm64,3$ мг/кг.

Заключение

Изучено влияние чая из травы полыни обыкновенной на течение моделируемых аллергических реакций в экспериментах *in vivo* и *in vitro*.

На модели анафилактической реакции, инициируемой соединением 48/80 *in vivo*, установлено, что чай из травы полыни обыкновенной ухудшает течение анафилактической реакции. Выраженность данного эффекта носит линейный дозозависимый характер. Доза исследуемого средства, которая могла бы вызвать максималь-

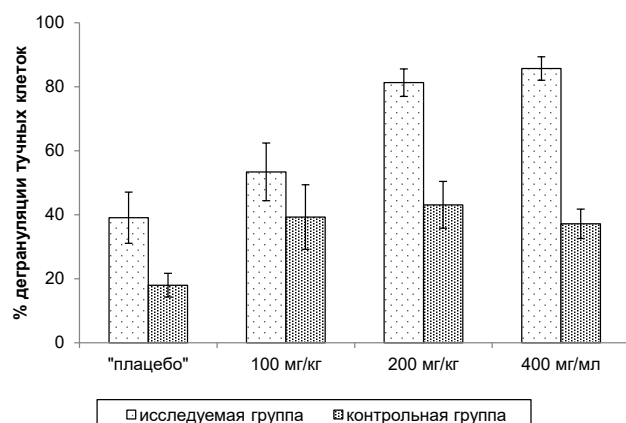


Рисунок – Процент дегрануляции тучных клеток в контрольной и исследуемой группах.

ный эффект, составила 766,7 мг/кг.

На модели стабилизации мембран тучных клеток *in vitro* было показано, что применение чая из травы полыни обыкновенной повышает процент дегранулированных клеток по сравнению с «плацебо» в контрольных пробах и в дозах 200 и 400 мг/кг усиливает негативное действие на тучные клетки соединения 48/80. Доза чая из травы полыни обыкновенной, которая могла бы вызвать разрушение всех тучных клеток, составила $467,1 \pm 64,3$ мг/кг.

На основании полученных результатов не рекомендуется использовать чай из травы полыни обыкновенной для лечения каких-либо заболеваний людям, страдающим аллергическими реакциями.

Литература

1. Fürst, R. Evidence-Based Phytotherapy in Europe: Where Do We Stand? / R. Fürst, I. Zündorf // *Planta Med.* – 2015 Aug. – Vol. 81, N 12/13. – P. 962–967.
2. Al-Shafi, A. E. Immunological effects of medicinal plants: a review / A. E. Al-Snafi // *Immun. Endoc. Metab. Agents Med. Chem.* – 2016. – Vol. 16, N 2. – P. 100–121.
3. Den, Y. Anti-allergic effect of Artemisia extract in rats / Y. Den, Z. Liu, Y. Geng // *Exp. Ther. Med.* – 2016 Aug. – Vol. 12, N 2. – P. 1130–1134.
4. Effect of Artemisia capillaris extracts on antioxidant activity and allergic dermatitis / J.-M. Kim [et al.] // *J. Life Sci.* – 2012. – Vol. 22, N 7. – P. 958–963.
5. Anti-allergic effects of Artemisia iwayomogi on mast cell-mediated allergy model / S.-H. Kim [et al.] // *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. – 2005 Jan. – Vol. 230, N 1. – P. 82–88.
6. Inhibitory effect of eupatilin and jaceosidin isolated from

- Artemisia princeps in IgE-induced hypersensitivity / S. H. Lee [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* – 2007 Dec. – Vol. 7, N 13. – P. 1678–1684.
7. Characteristics, clinical effect profile and tolerability of a nasal spray preparation of Artemisia abrotanum L. for allergic rhinitis / P. Remberg [et al.] // *Phytomedicine.* – 2004 Jan. – Vol. 11, N 1. – P. 36–42.
8. Mitchell, J. C. Allergic contact dermatitis from sesquiterpenoids of the Compositae family of plants / J. C. Mitchell, G. Dupuis / *Br. J. Dermatol.* – 1971 Feb. – Vol. 84, N 2. – P. 139–150.
9. Ashok, P. K. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of aerial parts of Artemisia vulgaris L. in experimental animal models / P. K. Ashok, K. Upadhyaya // *J. Biol. Act. Prod. Nat.* – 2013. – Vol. 3, N 1. – P. 101–105.
10. Khana, A.-U. Antispasmodic and bronchodilator activities of Artemisia vulgaris are mediated through dual blockade of muscarinic receptors and calcium influx / A.-U. Khana, A. H. Gilani // *J. Ethnopharmacol.* – 2009 Dec. – Vol. 126, N 3. – P. 480–486.
11. Isolation and identification of flavonoids from ethanol extracts of Artemisia vulgaris and their antioxidant activity / S.-J. Lee [et al.] // *Korean J. Food Sci. Technol.* – 1999. – Vol. 31, N 3. – P. 815–822.
12. Judžentienė, A. Chemical composition of essential oils of Artemisia vulgaris L. (mugwort) from North Lithuania / A. Judžentienė, J. Buzelytė // *CHEMIJA.* – 2006. – Vol. 17, N 1. – P. 12–15.
13. Противоаллергические свойства этил-3-(8-фтор-2-метил-2,3,4,5-тетрагидропиридо[4,3-b]индол-5-ил)-пропионата дигидрохлорида / А. В. Иващенко [и др.] // *Эксперим. и клин. фармакология.* – 2010. – Т. 73, № 3. – С. 28–30.
14. Anti-allergic activity of German chamomile (Matricaria recutita L.) in mast cell mediated allergy model / V. M. Chandrashekhar [et al.] // *J. Ethnopharmacology.* – 2011 Sep. – Vol. 137, N 1. – P. 336–340.

Поступила 04.05.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

References

1. Fürst R, Zündorf I. Evidence-Based Phytotherapy in Europe: Where Do We Stand? *Planta Med.* 2015 Aug;81(12-13):962-7. doi: 10.1055/s-0035-1545948
2. Al-Shafi AE. Immunological effects of medicinal plants: a review. *Immun Endoc Metab Agents Med Chem.* 2016;16(2):100-21. doi: 10.2174/1871522216666161014155814
3. Den Y, Liu Z, Geng Y. Anti-allergic effect of Artemisia extract in rats. *Exp Ther Med.* 2016 Aug;12(2):1130-1134. doi: 10.3892/etm.2016.3361
4. Kim J-M, Shin Y-K, Kim B-O, Kim J-K, Lee S-H, Kim Y-sup. Effect of Artemisia capillaris extracts on antioxidant activity and allergic dermatitis. *J Life Sci.* 2012; 22(7):958-63. doi: 10.5352/JLS.2012.22.7.958
5. Kim S-H, Choi C-H, Kim S-Y, Eun J-S, Shin T-Y. Anti-allergic effects of Artemisia iwayomogi on mast cell-mediated allergy model. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2005 Jan;230(1):82-8. doi: 10.1177/153537020523000111

6. Lee SH, Bae E-A, Park E-K, Shin Y-W, Baek N-I, Han E-J, et al. Inhibitory effect of eupatilin and jaceosidin isolated from Artemisia princeps in IgE-induced hypersensitivity. *Int Immunopharmacol.* 2007 Dec;7(13):1678-84. doi: 10.1016/j.intimp.2007.08.028
7. Remberg P, Björk L, Hedner T, Sterner O. Characteristics, clinical effect profile and tolerability of a nasal spray preparation of Artemisia abrotanum L. for allergic rhinitis. *Phytomedicine.* 2004 Jan;11(1):36-42. doi: 10.1078/0944-7113-00350
8. Mitchell JC, Dupuis G. Allergic contact dermatitis from sesquiterpenoids of the Compositae family of plants. *Br J Dermatol.* 1971 Feb;84(2):139-50. doi: 10.1111/j.1365-2133.1971.tb06857.x
9. Ashok PK, Upadhyaya K. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of aerial parts of Artemisia vulgaris L. in experimental animal models. *J Biol Act Prod Nat.* 2013;3(1):101-5. doi: 10.1080/22311866.2013.782761
10. Khana A-U, Gilani AH. Antispasmodic and bronchodilator

- activities of *Artemisia vulgaris* are mediated through dual blockade of muscarinic receptors and calcium influx. *J Ethnopharmacol.* 2009 Dec;126(3):480-6. doi: 10.1016/j.jep.2009.09.010
11. Lee S-J, Chung H-Y, Lee I-K, Yoo I-D. Isolation and identification of flavonoids from ethanol extracts of *Artemisia vulgaris* and their antioxidant activity. *Korean J Food Sci Technol.* 1999;31(3):815-22.
12. Judžentienė A, Buzelytė J. Chemical composition of essential oils of *Artemisia vulgaris* L. (mugwort) from North Lithuania. *CHEMIJA.* 2006;17(1):12-5.
13. Ivashchenko AV, Kadiyeva MG, Kravchenko DV, Lavrovskiy YaV, Mitkin OD, Salimov RM, i dr. Antiallergic properties of ethyl 3- (8-fluoro-2-methyl-2,3,4,5-tetrahydropyrido [4,3-b] indol-5-yl) dihydrochloride propionate. *Eksperim Klin Farmakologiya.* 2010;73(3):28-30. (In Russ.)
14. Chandrashekhar VM, Halagali KS, Nidavani RB, Shalavadi MH, Biradar BS, Biswas D, et al. Anti-allergic activity of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) in mast cell mediated allergy model. *J Ethnopharmacol.* 2011 Sep 1;137(1):336-40. doi: 10.1016/j.jep.2011.05.029

Submitted 04.05.2020

Accepted 10.08.2020

Сведения об авторах:

Корожан Н.В. – к.ф.н., доцент, декан фармацевтического факультета, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1924-717X>,
Сидоренко В.Ю. – провизор, РУП «Белфармация».

Information about authors:

Karazhan N.V. – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor, dean of the Pharmaceutical Faculty, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1924-717X>,
Sidoranka V.Y. – pharmacist, Republican Unitary Enterprise «Belfarmatsiya».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, деканат фармацевтического факультета. E-mail: natallia_karazhan@tut.by – Корожан Наталья Валерьевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Pharmaceutical Faculty dean's office. E-mail: natallia_karazhan@tut.by – Natallia V. Karazhan.